

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：10102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01749

研究課題名(和文)短時間の反復高気圧暴露が全身持久力向上に及ぼす効果

研究課題名(英文)Effects of hyperbaric exposure on endurance capacity

研究代表者

鈴木 淳一 (Suzuki, Junichi)

北海道教育大学・教育学部・教授

研究者番号：80261379

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：これまで、高気圧酸素カプセル(1.3気圧)は競技スポーツの現場において広く利用されている。しかし、高気圧暴露が持続的運動能力を高めることを示した研究は報告されていない。本研究では、1日1回の高気圧暴露と常圧環境でのトレーニングを組み合わせる方法を検討した。その結果、この方法によって筋の脂質代謝および糖質代謝能力が向上することで、持続的運動能力が顕著に向上することが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、全身持久力向上を目的とした新たなトレーニング方法の基礎実験を行い、その効果を生理・生化学的、分子生物学的に分析する点で学術的意義が大きい。また、幼若期からトレーニングを積んだマウスへの効果を評価することで、実際の競技スポーツ現場への応用を念頭においている点が特徴的である。1日1時間の高気圧暴露と常圧環境でのトレーニングを組み合わせる方法によって、骨格筋の脂質代謝および糖質代謝能力両者が向上することで、持続的運動能力が顕著に向上することが、本研究によって明らかとなった。これらの結果は、今後のスポーツ界に新たなトレーニング方法を提案する基礎的データであり、その社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：This study was designed to clarify the mechanisms by which hyperbaric exposure improves endurance and interval exercise capacities in highly-trained mice. Male mice were trained with a wheel activity device for 7 weeks from 5 weeks old. Trained mice were then subjected to either endurance treadmill training or sprint interval training with (HypET or HypSIT, respectively) and without (ET or SIT, respectively) hyperbaric exposure for 4 weeks. Maximal endurance capacity was significantly increased by HypET and HypSIT, while maximal interval capacity was significantly enhanced by HypSIT. Activity levels of HAD, CS, and PFK in the red gastrocnemius muscle were increased more by HypET than by ET. Protein levels of Tfam, Drp-1, and HSP 70 increased more by HypET than by ET. These results suggest that hyperbaric exposure has beneficial effects for endurance and interval training to improve exercise capacity in highly-trained mice.

研究分野：運動生理学

キーワード：高気圧暴露 酸素カプセル トレーニング 持久力 代謝酵素活性 バイオ統計

様式 C - 19, F - 19 - 1, Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高気圧酸素カプセルを用いた先行研究では、2.5-3.0 気圧で 100%O<sub>2</sub> を吸入させる研究が多い。ラットにおいて、2.5 気圧・100%O<sub>2</sub>・2 時間の暴露で、損傷した骨格筋の機能回復を促進することが報告されている。普及型の 1.3-1.5 気圧の装置では、40% 程度の高酸素を吸入する研究はみられるが、常酸素で骨格筋への影響または持久的運動能力への付加的效果を報告した研究はみられない。

### 2. 研究の目的

本研究は、高気圧酸素カプセル(1.3 気圧)への暴露が全身持久力向上に付加的な効果を生じることがどうかを検討することを目的とし、(1)高気圧酸素カプセルへの急性反復暴露の直後から 10 時間後までにおける、骨格筋の mRNA 発現の変化、(2)持久的トレーニングと組み合わせた際の全身持久力向上への効果、(3) 幼若期から 長期間トレーニングを積んだマウスの持久力向上に及ぼす効果、(4) 高圧暴露が持久的運動とインターバル走を組み合わせたハイブリッド・トレーニングによる持久的運動能力向上に及ぼす効果について解明することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) 実験 1

1 時間の高圧暴露(1.3 気圧, 20.9% O<sub>2</sub>)の直後, 3, 6, 10 時間後に骨格筋を摘出し, RT-PCR 法によって遺伝子発現を分析した。

#### (2) 実験 2

12 週齢のマウスを対照群, 走行運動群(Tr), 高圧暴露群(Hyp, 1 h/d)および高圧暴露+運動群(HypTr)に分けて 4 週間(週 6 日)実施した。最大持久的運動能力と骨格筋の酵素活性と遺伝子発現を分析した。

#### (3) 実験 3

5 週齢のマウスに 7 週間, 自発走運動を負荷することで, 持久的運動能力が約 6 倍増加した。その後, テッドミル走による持久的運動群(ET, 20-32.5 m/min, 1h/d), ET+高圧暴露(HypET, 1.3 気圧, 1h/d), インターバル運動群(SIT, 30-42.5 m/min, 5s-run/10s-rest, 25min, 2set/d), SIT+高圧暴露(HypSIT)群に分けて 4 週間(週 6 日)実施した。最大運動能力と骨格筋の酵素活性とタンパク質発現を分析した。

#### (4) 実験 4

5 週齢のマウスに 7 週間, 自発走運動を負荷した。その後, テッドミル走によるハイブリッド運動群(HT, 20-30 m/min の速度で 30 分間の持久的運動後, 5 分間の休息をはさみ, 30-42.5 m/min の速度で 5 秒間の走運動と 10 秒間の休息を 30 分間繰り返す), HT+60 分間高圧暴露(60HT)群, HT+30 分間高圧暴露(30HT)群, HT+15 分間高圧暴露(15HT)群に分けて 4 週間(週 6 日)実施した。最大運動能力と骨格筋の酵素活性とタンパク質発現を分析した。

### 4. 研究成果

#### (1) 実験 1

1 時間の高圧暴露の 3 時間後に, ヒラメ筋(SOL)と腓腹筋の赤色部位(Gr)において peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha (PGC-1), 足底筋(PL)と Gr において peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR) の mRNA 発現が有意に増加していた(図 1)。

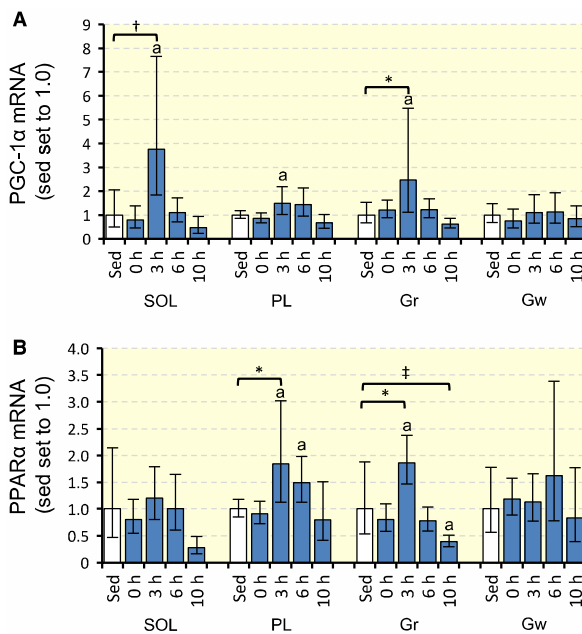


図 1 Expression of PGC-1α (A) and PPARα (B) mRNA after acute hyperbaric exposure. Values are represented as means ± SD. \*, †, and ‡, Significantly different at P<0.05, P<0.01, and P<0.001, respectively, using Dunnett's multiple comparison.

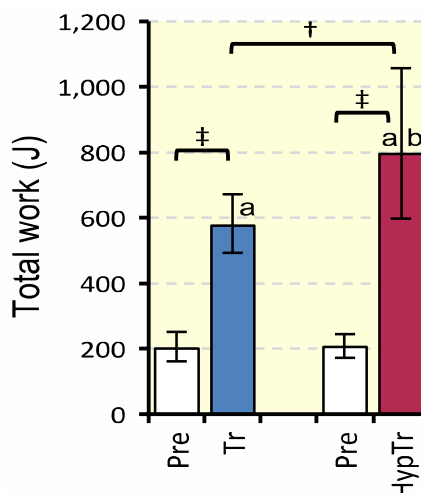


図 2 Total work capacity after 4 weeks of exercise training with and without hyperbaric exposure. † and ‡, Significantly different at P<0.01 and P<0.001, respectively,

(2) 実験 2

最大運動能力は, Tr 群よりも HypTr 群で有意に高い値を示した(図2)。HypTr 群で, クエン酸合成酵素(CS), 3-hydroxyacyl-CoA-dehydrogenase(HAD), phospho-fluctokinase(PFK) 活性が顕著に増加していた。また, PGC-1 と mitochondrial transcription factor A(Tfam) のタンパク質発現が, HypTr 群で有意に増加していた。熱ショックタンパク質(HSP)70 の発現も HypTr 群で顕著に増加していた(図3)。これらのことから, 高圧暴露は, ミトコンドリア生合成に関するタンパク質発現を促進し, 骨格筋の代謝能力を向上することによって, 持久力向上に付加的な効果を示すことが明らかとなった。

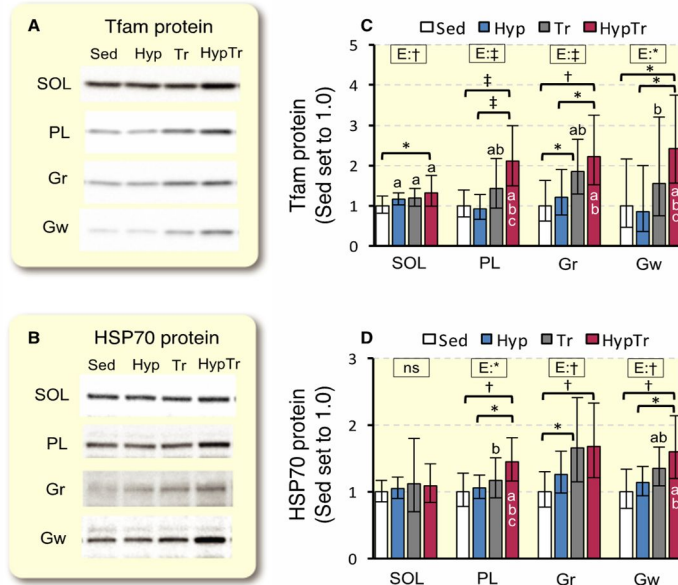


図3 Expression of Tfam (A and B) and HSP70 (C and D) proteins after 4 weeks of exercise training with and without hyperbaric exposure. Values are represented as means  $\pm$  SD. \*, †, and ‡, Significantly different at  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ , and  $P < 0.001$ , respectively, using the Tukey-Kramer multiple comparisons test.

(3) 実験 3

持久的運動能力は, HypET 群と HypSIT 群で有意に増加した。腓腹筋と SOL の筋重量体重比が HypSIT 群で顕著に増加した。Gr の HAD 活性が ET 群よりも HypET 群で有意に高い値を示した。横隔膜の CS 活性は HypET 群と HypSIT 群で有意に増加していた。Gr において, Tfam, HSP70, dynamin-related protein-1 (DRP1) の発現が ET 群よりも HypET 群で有意に高い値を示した。図4は PL の細胞核における PGC-1 の発現を示している。左から3列目の HypET 群と5列目の HypSIT 群で顕著に増加しているのがわかる。これらのことから高圧暴露は, ミトコンドリア生合成に関するタンパク質発現を促進し, 骨格筋の代謝能力を向上することによって持久的およびインターバルトレーニングによる持久力向上に寄与することが示唆された。

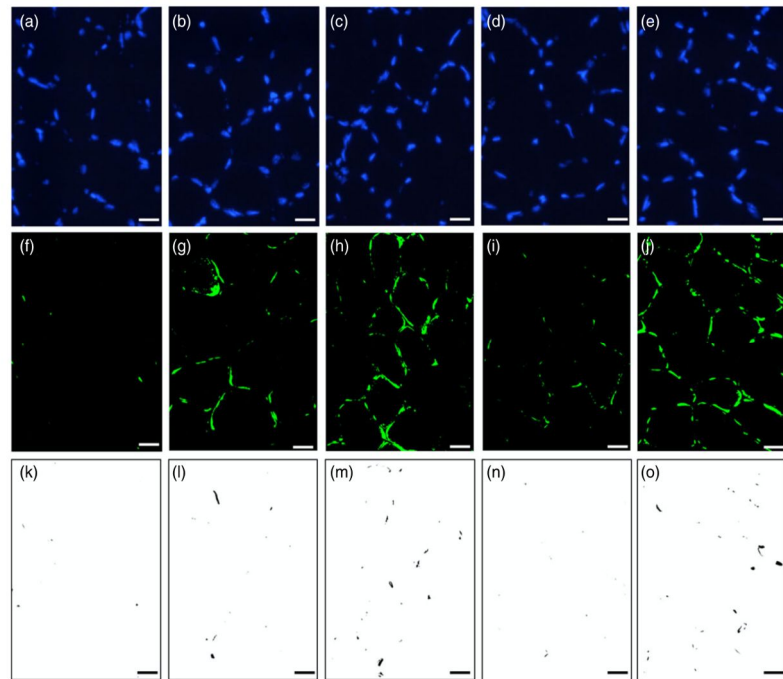


図4 Representative immunofluorescent images of the plantaris muscle. A-E, Immunofluorescent images of the nucleus. F-J, Immunofluorescent images of PGC-1 $\alpha$ . K-O: Images of co-localized area. A, F, and K: Sed group. B, G, and L: ET group. C, H, and M: HypET group. D, I, and N: SIT group. E, J, and O: HypSIT group. Horizontal bars represent 20  $\mu$ m.

(4) 実験 4

持久的運動能力は, 30HT 群と 60HT 群で有意に増加した。30HT 群と 60HT 群では PL において, ピルビン酸脱水素酵素複合体(PDHc)の活性が顕著に増加していた。60HT 群では Gr と PL において, carnitine palmitoyl transferase-2 の活性が有意に高い値を示した(図5)。また, 左心室の HAD と CS 活性及び横隔膜の PDHc 活性が 60HT 群で有意に増加していた。60HT 群の腓腹筋白色部位で, 筋横断面積の分布が高値側に偏移していた。Tfam 発現量は PL において 15HT 群と 60HT

群で有意に増加していた。これらの結果から、30分～60分間の高圧暴露は、幼若期から長期間にわたってトレーニングを積んだマウスにおいて、ミトコンドリア生合成や筋肥大の促進に与するタンパク質発現を促進し、持久力向上に付加的な効果を示すが、脂質代謝能力を顕著に亢進するには60分間の高圧暴露が必要であることが明らかとなった。

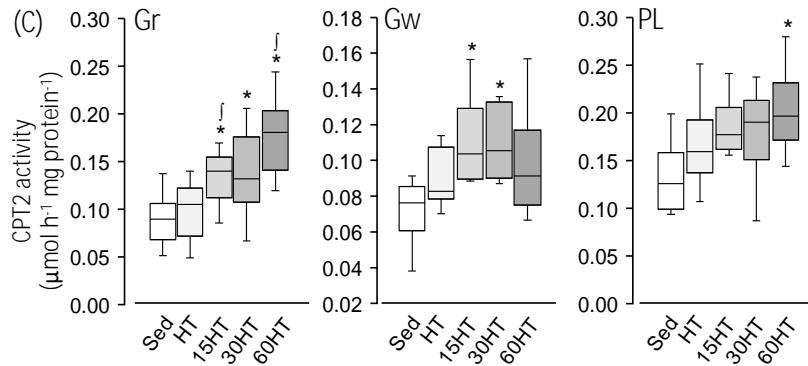


図5 Enzyme activity values for CPT2. Values are presented as box and whisker plots. \* and †, significantly different from Sed and HT groups, respectively, using Bayesian estimation.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Junichi Suzuki	4. 巻 1
2. 論文標題 Effects of intermittent hyperbaric exposure on endurance and interval exercise performance in well trained mice	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Experimental Physiology	6. 最初と最後の頁 112-125
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1113/EP087360	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Junichi Suzuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Endurance performance is enhanced by intermittent hyperbaric exposure via up-regulation of proteins involved in mitochondrial biogenesis in mice	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physiological Reports	6. 最初と最後の頁 e13349
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14814/phy2.13349	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 鈴木淳一
2. 発表標題 高圧暴露が長期間トレーニングを積んだマウスの全身持久力向上に及ぼす影響
3. 学会等名 第26回 日本運動生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木淳一
2. 発表標題 高圧暴露が骨格筋における遺伝子発現及びトレーニングによる全身持久力向上に及ぼす影響
3. 学会等名 第25回 日本運動生理学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----